

急性汎発生腹膜炎の病態生理に関する研究

著者	大沼 雅弘
号	464
発行年	1967
URL	http://hdl.handle.net/10097/18528

氏 名 (本 籍) おお ぬま まさ ひろ
大 沼 雅 弘

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 4 6 4 号

学位授与年月日 昭 和 4 2 年 7 月 1 2 日

学位授与の要件 学位規則第 5 条第 2 項該当

最 終 学 歴 昭和 3 5 年 3 月
弘前大学医学部卒業

学 位 論 文 題 目 急性汎発生腹膜炎の病態生理に関する研究

(主 査)

論文審査委員 教授 葛 西 森 夫 教授 榎 哲 夫

教授 諏 訪 紀 夫

論 文 内 容 要 旨

急性汎発性腹膜炎の病態生理，生化学的な変化について古来多くの研究がなされ，これらの研究に基づいた術前後の患者管理及び優れた抗生剤の投与にも拘わらず，今日，尚その予後は悪く，本邦，欧米の報告共に30～50%の死亡率を示していることに注目し，改ためて，その病態生理に再検討の必要を感じた。我々の教室で，この15年間に経験した穿孔性虫垂炎によるものを除く本症は74例で，うち死亡25例(34%)の高い値をしている。特に結腸穿孔によるものは，胃・小腸等によるものと比べて，発生より手術迄の時間が遙かに短かいのに，死亡率は約2倍の60%を占めている。結腸穿孔による例では，早期にショックを生じ且つ輸液に対する反応が悪く，術後も重篤な経過をとる例が多い。手術前の血液細菌培養では20例中6例の約30%に陽性を示し，特に糞便性で80%の高率であつた。低蛋白血症，metabolic acidosisも糞便性腹膜炎に著明な例が多く見られる。之等臨床的な問題点，特に糞便性腹膜炎の重篤性を究明するため，定型的動物実験で，胃液性，胆汁性，糞便性腹膜炎を対比させながら検討した。

無菌胃液，胆汁夫々50°C/Kg，犬の腹腔内に1回のみ散布注入してChemical Peritonitisを惹起せしめた。胃液性では，Hctは初期3時間まで上昇が著明で，以後変化は少ない。循環血漿量の平均減少率(5匹平均)は3時間で23.0%，11時間で28.0%，24時間で20.0%で初期の変動が強い。しかしこの間血圧は殆んど下降を示さず，血液PH，Base Excessにも著明な低下は見られない。無菌胆汁性腹膜炎も胃液性と略同様で，50°C/Kg 腹腔注入では，初期に反応が比較的強く現れるのみである。両者共24時間経過後も死亡しない。無菌胃液を繰り返して腹腔内へ注入すると，上記の経過とは異なり，著明なmetabolic acidosis，Hctの進行的な上昇を見，ショックを発現した。この時期に生理的食塩水2:5%グルコース2:犬の血漿1の割合の混合液を大量急速静注すると，血液濃縮は改善し，血圧の上昇を示してショックから回復して死亡しない。即ち，Chemical Peritonitisの初期に起るショック発現の機序は単純な体液移動によるHypovolemiaであり，重篤な末梢循環不全は惹起していないものと考えられる。これに反して実験的糞便性腹膜炎は上記の両者とは全く異なる様相を示す。混合糞便稀釈液を50°C/Kg，犬の腹腔内に注入すると，糞便中に含有する細菌数によつても異なるが，定型的と思われる例では，血圧は3～4時間まで比較的良く維持しているが，以後急速に下降し，重症ショックに陥つて6～10時間で死亡する。Hctは初期より急進的な上昇を示し，循環血漿量の減少率(5匹平均)は3時間で36.8%，6時間で39.5%の

高値を示した。経時的に血液細菌培養を行うと、ショック発現と相前後して、菌数 $10^1 \sim 10^{5.5} \text{ cc}$ 位の高度の菌血症を示す。菌種は主としてグラム陰性桿菌である。又血液 PH, Base Excess も急進的に下降し著明な metabolic acidosis を示す。かかる激烈な経過は、実測した循環血漿量の減少から考慮される Hypovolemia だけでは説明し得ない。そこで糞便中には、含有する細菌以外にこの激烈な経過をもたらす因子の存在を考え、熱処理糞便浮遊液、除菌抽出濃縮液を作成してマウス腹腔内に注入すると、一時元気がなくなるが全例死亡せず、除菌糞便中には腹腔内注入で致死的な因子は存在しない。血中 Endotoxin 様物質の検出を Epinephrine skin reaction, chick embryo に対する毒性による方法で試みた。実験的糞便性腹膜炎 6 例についての観察では、何れの方法によつても有意義な陽性結果は生じなかつた。実験方法或いは操作上 欠陥によることも考えられるが、臨床例では発病後長い経過をとつて進行した細菌性腹膜炎の例に Epinephrine skin reaction の明らかな陽性例をみているが、急激な経過をとる動物実験例では病態生理は必ずしも同一ではないと思われる。他方グラム陰性菌性ショックは Endotoxin を抗原とするアレルギー反応として発現する可能性が大きいことから陰性成績は必ずしも endotoxin の関与を否定し得ないと考えられる。

以上の結果より、糞便性腹膜炎に見られる循環不全は、胃液・胆汁などによる Chemical peritonitis の少なくとも発病初期致時間の循環障害とは本質的に異なる機転が関与していると考えられる。糞便性腹膜炎で大量輸液を行つた場合の反応からもこのことがうかがわれる。即ち糞便稀釈液腹腔内注入と同時に上記実験的胃液性腹膜炎に使用したと同じ混合液を使用して、種々の速さで、点滴静注を実施したところ血圧下降、Hct の上昇はその投与量に応じて或る程度防止し得たが、metabolic acidosis の進行を阻止し得ず、投与量に比例する延命効果を認めたが、24 時間以内に全例死亡した。又或る程度進行した糞便性腹膜炎に輸液した場合には殆んど延命効果は認められなかつた。即ち糞便性腹膜炎では、臨床例、実験例いづれに於いても、手術によつて腹腔内を清掃し、感染源をとり除かなければ、菌血症と末梢循環不全を惹起して死亡するもので、無菌化学性腹膜炎が輸液のみで治癒し得るのとは著しく異つている。それ故臨床で結腸穿孔を疑われる患者で輸液療法に対する反応が悪い場合は、輸液による改善を期待して徒らに時期を失することなく手術に踏み切ることが必要である。

審 査 結 果 の 要 旨

急性汎発性腹膜炎の臨床例の検討の結果、結腸穿孔によるものが胃、小腸穿孔例にくらべて予後が重篤なことから、この3者を比較し、且つ糞便性腹膜炎の重篤性を来す因子をつきとめるために、犬を主体としてラット、マウスをも用い動物実験を行つてゐる。

無菌胃液又は胆汁5cc/Kgの腹腔内注入では、死亡例なく、ヘマトクリットの上昇、循環血漿量の減少は12時間以後回復に向う。また無菌胃液を反復注入すると12時間頃にショックに陥るが、輸液によつて容易に回復する。これに反して10倍稀釈糞便5cc/Kgの投入では、初期の経過は比較的緩慢であつたが、3～4時間頃に急に血圧が下降してショックに陥り、全例が6～10時間で死亡する。胃液性又は胆汁性腹膜炎にくらべ、循環血漿量の減少、酸塩基障害が高度であり、またショック発現の前後に菌血症があらわれる。輸液療法は、初期に開始した時に若干の効果をみるのみで、救命効果はない。更に著者は、腹膜炎発生時の腸管壁含水量の比較、除菌又は滅菌糞便又はその濃縮抽出液の腹腔内投入の影響、血清中endotoxinの検出を行い、糞便性腹膜炎の重篤性はhypovolemiaのみで説明出来ず、早期に高度の菌血症を生ずることが重要な因子であつて、胃液性又は胆汁性腹膜炎とは異つた病態生理を示すものであることを明らかにした。

臨床的な結腸穿孔では、洩出内容の量のちがいと病原菌含有量の個体差から、重篤性は色々であるが、結腸穿孔が疑われる重篤例では屢々輸液療法が効を見ないので、その効果を徒らに期待して手術時期を失する恐れのあることを警告している。

以上の結果は緊急外科的疾患として最も重篤で且つ頻度の高い本症の診療に新たな根拠と指針を与えたもので、学位授与に値する。